

# АЛЕРГІЯ ТА СЕРЦЕ



**Н.С. Слепченко, Ю.М. Мостовой**  
Доцент кафедри пропедевтики  
внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова  
Лекція для сімейних лікарів  
2017



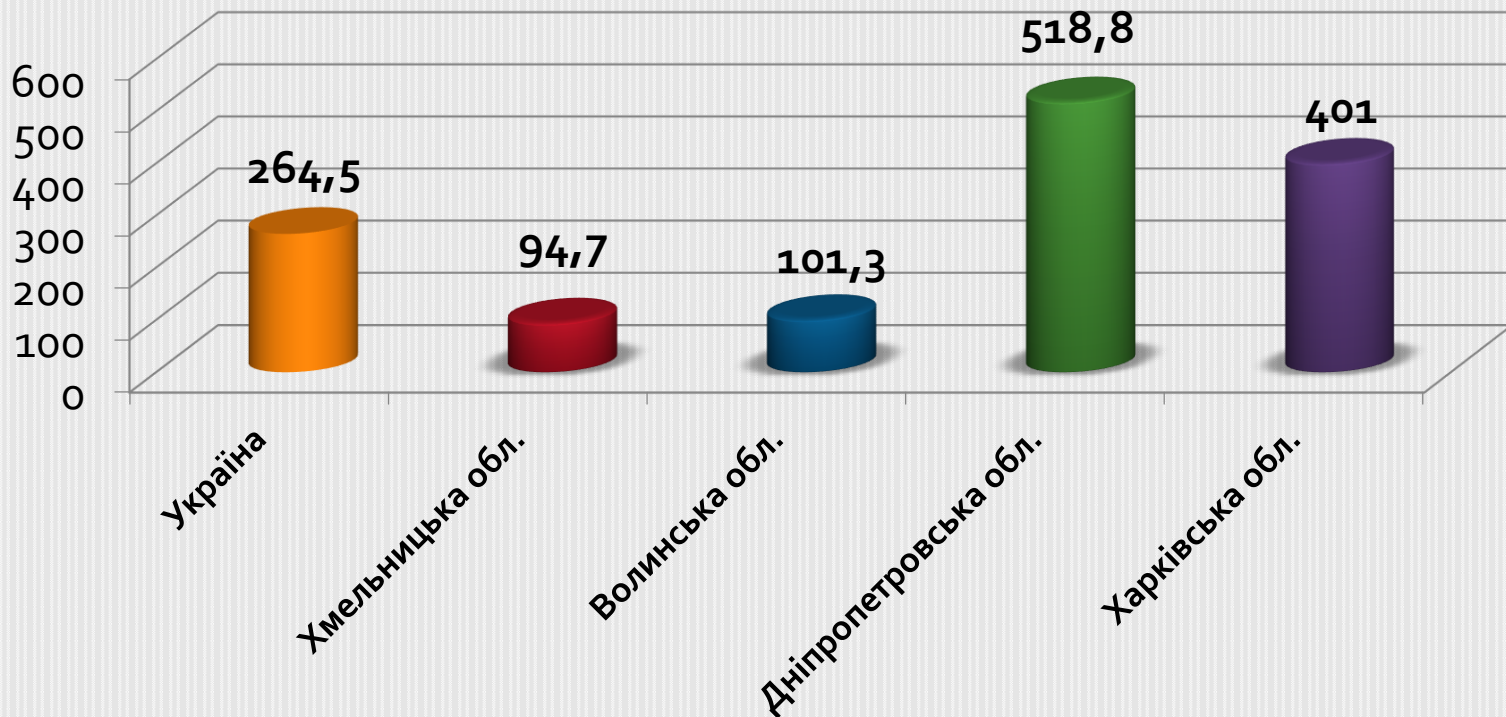
# Алергічний риніт - поширеність

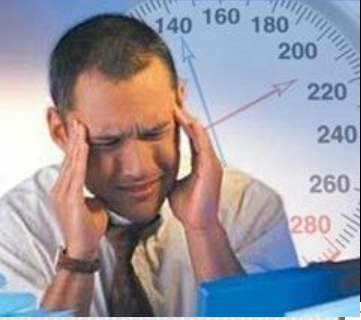
- У світі алергічним ринітом страждають принаймні 10-25% населення.
- У Європі прямі витрати, пов'язані з алергічним ринітом, щорічно складають 1-1,5 млрд. Євро, а непрямі витрати - 1,5-2 млрд євро.

# Епідеміологія алергічного риніту (АР)

- Поширеність алергічного риніту у світі варіює від 9% до 42%.

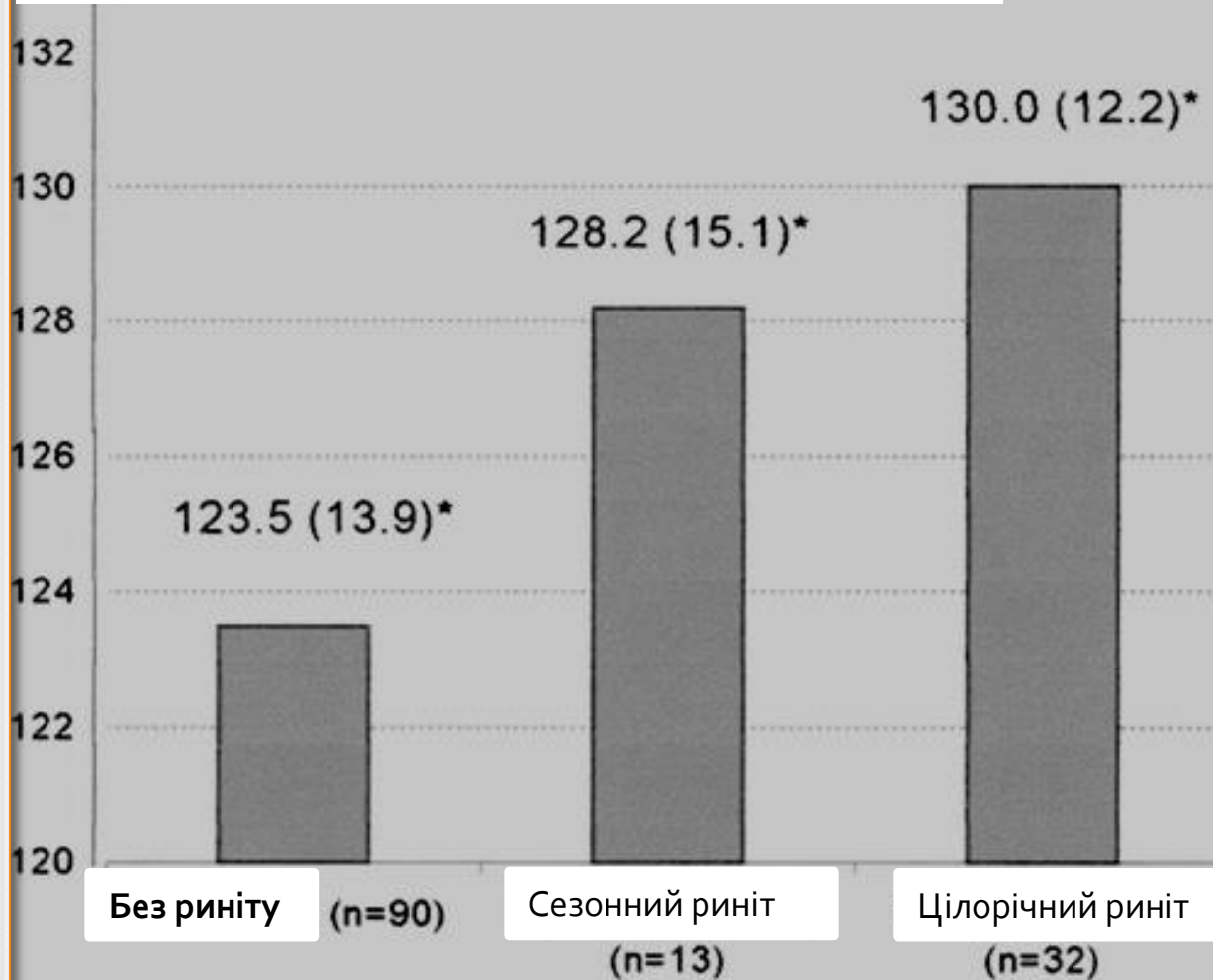
Поширеність АР в Україні, 2013 рік,  
на 100 тис. населення

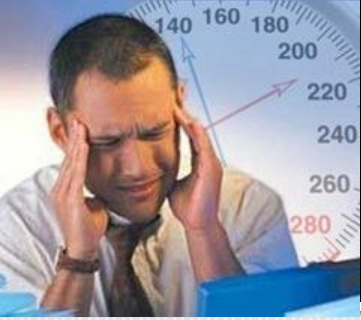




# Алергічний риніт та гіпертензія

Систолічний артеріальний тиск, чоловіки

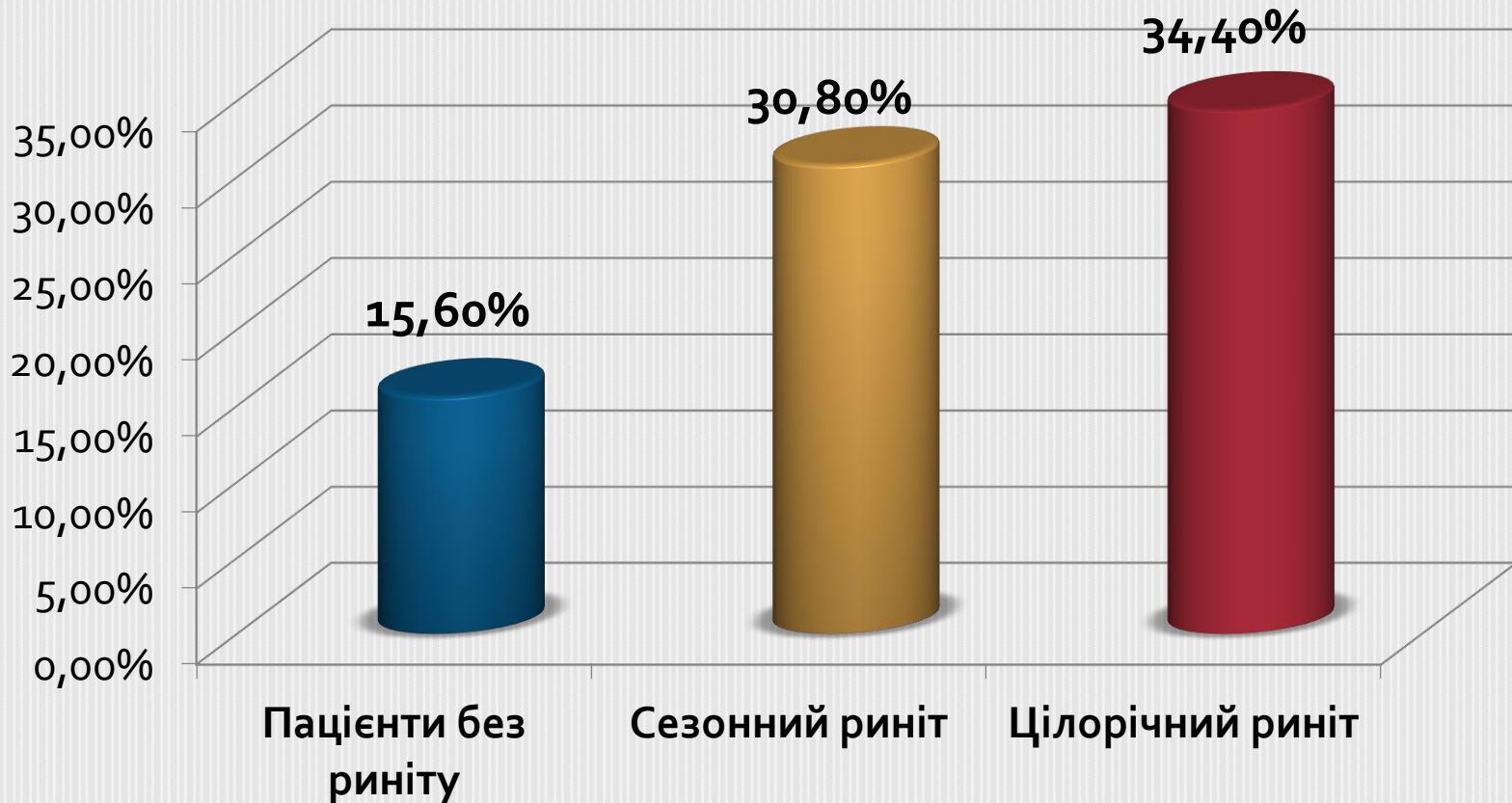




# Алергічний риніт та гіпертензія

N=330

## Поширеність гіпертензії



# Риніт у чоловіків є фактором ризику для виникнення гіпертонії

- Сабін Коні з департаменту дихальних хвороб і епідеміології, національний Інститут Здоров'я і Медичного Дослідження (INSERM), Париж, Франція повідомила результати проведення дослідження, щодо взаємозв'язку алергічного риніту та гіпертонічної хвороби
- В результаті було відзначено, що гіпертонія частіше зустрічається у чоловіків з ринітом, ніж у чоловіків без риніту - 35.7% в порівнянні з 15.6% ( $P = 0.005$ ).

# Алергія і серце

- Коли були враховані інші чинники, такі як астма, вчені зробили висновок, що **ризик розвитку хвороб серця підвищується** в 2,6 рази, якщо у людини спостерігається дихання зі свистом,
- на 40 % - в разі симптомів риніту і кон'юнктивіту.

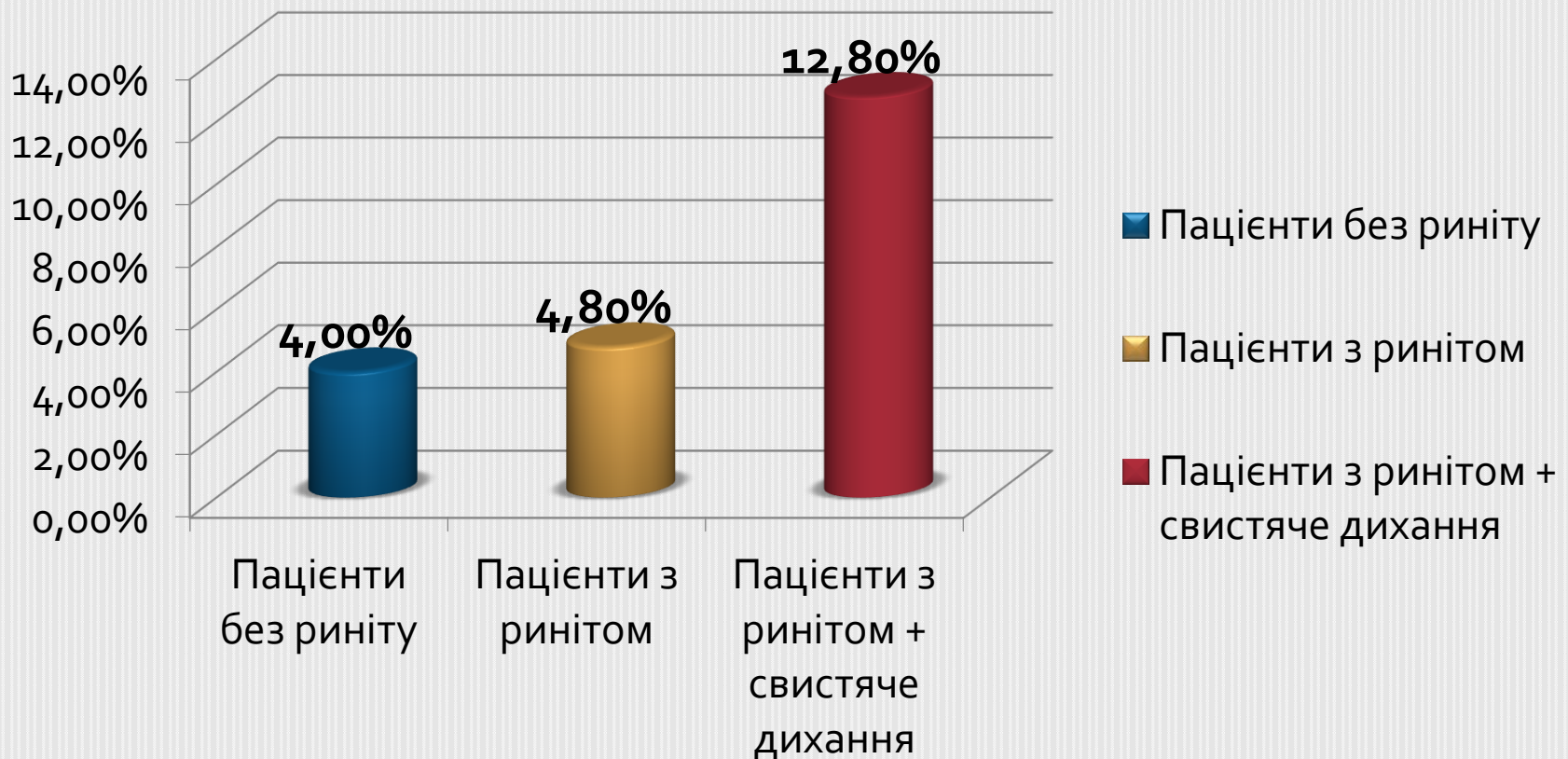
Особливо чітко простежувалася цей взаємозв'язок у людей після 50 років.

# Алергічний риніт та ІХС



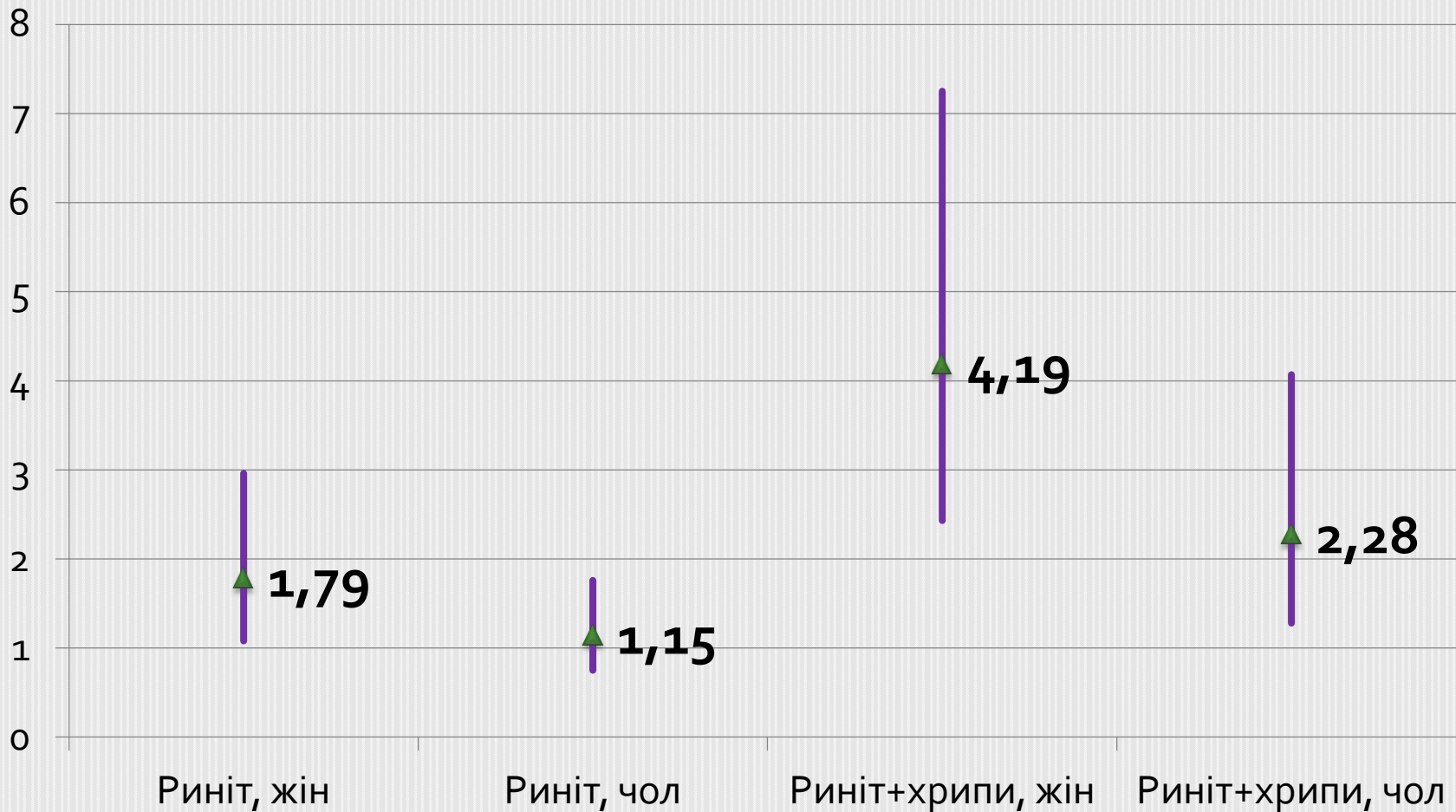
## Поширеність ІХС

N=8651





# Алергічний риніт пов'язаний з підвищеним ризиком ІХС і ця асоціація сильніша у жінок



# Алергія і серце

- Серце є одночасно джерелом і мішенню хімічних медіаторів, що виділяються при алергічних реакціях. Гладкі клітини є в достатку в людському серці, де вони розташовані переважно навколо адвентиції великих коронарних артерій і в тісному контакті з невеликими інтрамуральними судинами.
- Серцеві опасисті клітини можуть бути активовані за допомогою різних стимулів, в тому числі і алергенів. Медіатори, що вивільняються з імунологічно активованих опасистих клітин серця людини сильно впливають на функцію шлуночка, серцевий ритм і тонус коронарних артерій.
- Гістамін, цистеїнілових лейкотрієни і фактор активації тромбоцитів (ФАТ) чинять негативний інотропний ефект і викликають депресію міокарда, що вносить значний вклад в патогенез анафілактичного шоку.

**Храп – це специфічний процес, що супроводжує дихання людини уві сні і виражений виразним низькочастотним звуком та вібрацією**

**Апноє - це дихальна пауза під час сну, що визначається як відсутність або значне (більш ніж на 70% від вихідного) зменшення повітряного потоку на рівні рота і носа протягом не менше 10 с.**

**Синдром обструктивного апноє сну - це стан, що характеризується:**

- ❖ **хропінням,**
- ❖ **періодичним спаданням верхніх дихальних шляхів на рівні глотки і припиненням легеневої вентиляції при збереженні дихальних зусиль,**
- ❖ **зниженням рівня кисню крові,**
- ❖ **порушенням структури сну (фрагментацією)**
- ❖ **надлишковою денною сонливістю.**

# СОАС та артеріальна гіпертензія

- 50% пацієнтів з артеріальною гіпертензією мають СОАС
- 50% пацієнтів з СОАС мають артеріальну гіпертензію
- Поширеність СОАС (ІАГ  $\geq 10$ ) становить 65 % у жінок і 95 % у чоловіків з **резистентною гіпертензією**
- За поширеністю симптоматична АГ внаслідок СОАС займає 1 місце серед резистентних та симптоматичних гіпертензій

# СОАС та порушення ритму й провідності

- Поширеність порушень ритму та провідності при СОАС складає **48 %**, в тому числі
  - брадіаритмій - 18% ,
  - стійкої шлуночкової тахікардії - 2 %,
  - зупинки синусового вузла - 11 %,
  - атріовентрикулярної блокади - 8 %,
  - шлуночкова екстрасистоля - 19 %.
- Початок майже **75 %** епізодів стійкої фібриляції передсердь стався у період з 8 години вечора до 8 ранку , що може частково бути пояснено наявністю OSA

# СОАС та раптова серцева смерть

- ✓ Частота раптової серцевої смерті в період часу між 24:00 до 6:00 ранку складає 46 % в осіб з СОАС, в порівнянні з 21 відсотками тих, хто немає СОАС
- ✓ Аналіз показав, що ризик раптової серцевої смерті під час цих нічних годин безпосередньо пов'язаний з обструктивним апное сну.

Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults.

Gami AS<sup>1</sup>, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, Herges RM, Howard DE, Somers VK. J Am Coll Cardiol. 2013 Aug 13;62(7):610-6. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.080. Epub 2013 Jun 13.

# Алергічний риніт та синдром обструктивного апное сну

- Поширеність СОАС становить 36% у пацієнтів з алергічним ринітом
- У осіб старше 65 років частота захворювання може досягати 60%





м. Вінниця,  
вул. Тімірязєва, 34

Тел. (0432) 61-26-96,  
61-24-85

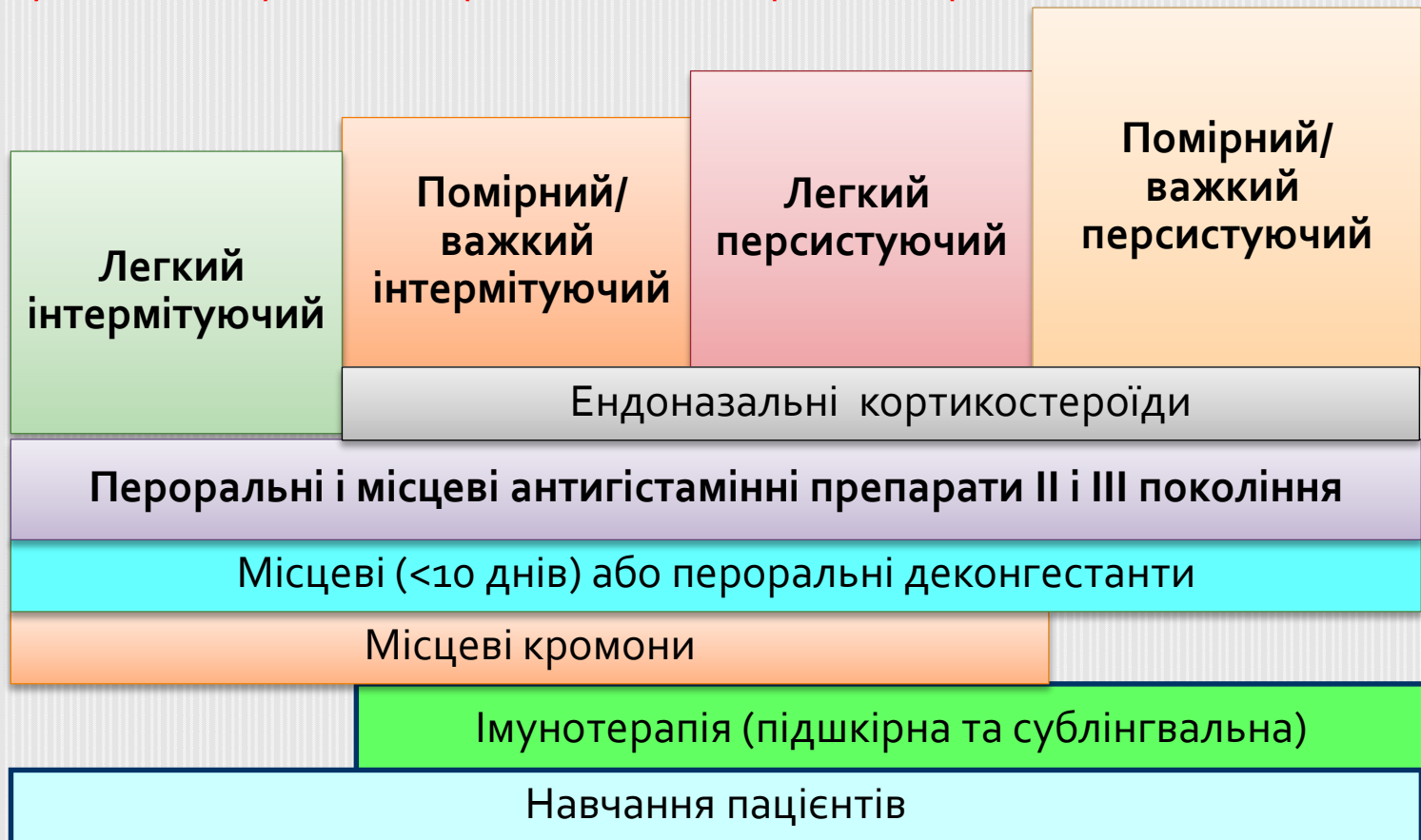
# МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР «ПУЛЬС»

Діагностика та лікування СОАС



# РЕКОМЕНДАЦІЇ ARIA ПО ЛІКУВАННЮ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ

- всім хворим з АР - неседативні антигістамінні препарати
- більш широке застосування інтраназальних кортикостероїдів



# Покоління антигістамінних - препаратів



## 1 покоління «седативні»



Супрастин  
Тавегіл  
Діазолін  
Фенкарол  
Феністил  
Перитол

## 2 покоління «неседативні»



Ті, що метаболізуються



Лоратадин



Активні метаболіти



Цетиризин  
Левоцетиризин  
Дезлоратадин  
Фексофенадин

# Міфи та реалії про АГП

## Міф про три покоління антигістаміних препаратів

- Більшість помиляється, думаючи, що існує три покоління антигістамінних засобів.
- Деякі фармацевтичні компанії представляють нові препарати, що з'явилися на фармацевтичному ринку, як АГП третього - новітнього покоління.
- До третього покоління намагалися віднести метаболіти і стереоізомери сучасних АГП.
- В даний час визначені препарати АГП другого покоління, оскільки між новими і попередніми препаратами другого покоління істотної різниці немає.
- Згідно Консенсусу по антигістамінних препаратів назву «третє покоління» вирішено зарезервувати для позначення синтезованих в майбутньому АГП, які по ряду основних характеристик швидше за все будуть відрізнятися від відомих сполук.

# Основні характеристики АГП 1 покоління

Завдяки низькій вибірковості, блокують інші типи рецепторів: *M*-холінорецептори,  $\alpha$ -адренорецептори, серотонінові та брадикінінові рецептори



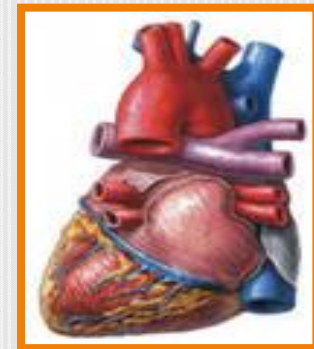
Згущення харкотиння та підсилення бронхоспазму



↑ інтравезикулярної обструкції та порушення сечоспускання



↑ внутриочного тиску, диплопія, порушення зору



Тахікардія

# Переваги 2 покоління

- ▶ **Цетрин має доведену клінічну еквівалентність оригінальному препарату цетиризина**
- ▶ **Цетрин має власну доказову базу** і тривалий досвід широкого медичного застосування при цілорічному і сезонному АР, кропивниці, атопічному дерматиті, цілорічному алергічному риніті у поєднанні з БА, лікуванні ГРВІ на тлі АР / обтяженого алергологічного анамнезу

(Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/Cder/ob/default.cfm>)

# Ефекти цетиризину

- ▶ Блокує гістамінові рецептори: 90% - через 4 години і 57% - через 24 години
- ▶ Має протисвербіжну та антиексудативну дію
- ▶ Впливає на ранню стадію алергічних реакцій
- ▶ Припиняє міграцію еозинофілів, нейтрофілів і базофілів (забезпечуючи протизапальний ефект)
- ▶ Усуває шкірну реакцію на введення гістаміну, специфічних алергенів, а також при охолодженні (при холодової кропивниці)
- ▶ Знижує гістаміноіндуковану бронхоконстрикцію при бронхіальній астмі легкого ступеня.

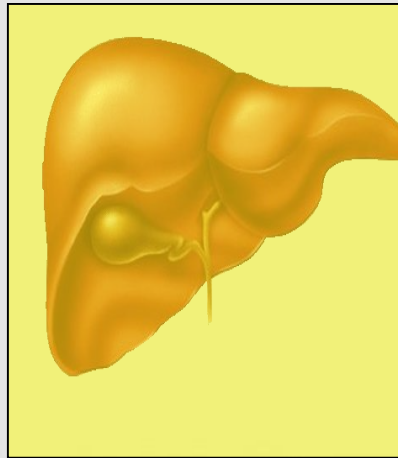
# Ефекти цетиризину

- ▶ Не має антихолінергічної та антисеротонінової дії.
- ▶ У терапевтичних дозах не має седативного дії.
- ▶ Відсутня толерантність при тривалому застосуванні
- ▶ Початок дії після разового прийому 10 мг цетиризину - 20 хв.
- ▶ Тривалість дії більше 24 годин. Застосовується 1 раз на добу
- ▶ Після припинення лікування ефект зберігається протягом 3 діб.

# Взаємодія ЛП з системою цитохромів

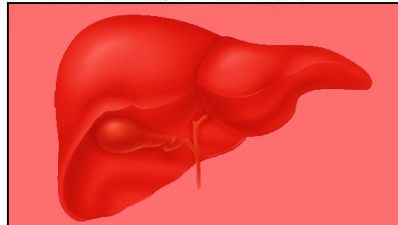
## P450

### ЛС, метаболізуемые СYP 3A4



Анальгетики: кодеин, фентанил, парацетамол  
Местные анестетики: лидокаин, пропафенон, ропивакаин  
Противосудорожные средства: карбазепин, фелбамат  
Антидепрессанты: amitриптилин, клопирамин, имипрамин, нефазодон  
Гиполипидемические средства: ловастин, симвастатин, фибраты  
Антигипертензивные средства: фелодипин, нифедипин, мифебрадил  
Цитостатики: циклофосфамид, тамоксифен, винбластин  
Ингибиторы протеаз: индавир, саквинавир  
Седативные средства: мидазолам, триазолам  
ГКС: дексаметазон, эстрадиол, тестостерон, гестагены  
Препараты других групп: цизаприд, дапсон, глибенкламид, омепразол, зиулетон, рифампицин, хинидин

### ЛС — ингибиторы СYP 3A4



Противогрибковые средства: кетоконазол, итраконазол  
Антибактериальные средства: эритромицин, кларитромицин, ципрофлоксацин, спарфлоксацин  
Антидепрессанты: флуоксетин, флувоксамин, нефазодон  
Противовирусные средства: индинавир, нелфинавир, саквинавир  
Некоторые препараты других групп: циметидин, дилтиазем, бромокриптин, амиодарон

- **Цетиризин** можна вважати препаратом вибору для пацієнтів із захворюваннями печінки та в комплексній терапії з антибіотиками, протівірусними засобами, протигрибковими препаратами (так як має низький рівень небажаних взаємодій з іншими ЛЗ, відсутність акумуляції в серці або печінці, а виводиться переважно в незміненому вигляді з сечею)



# Важливо. АНТИГІСТАМІННІ ПРЕПАРАТИ, ДОЗВОЛЕНІ В ПЕДІАТРІЇ\*

<b>First generation</b>	<b>Trade name</b>	<b>Licensed in NZ for children</b>
Chlorpheniramine 2 mg/5 mL	Histafen	≥ 6 years old
Dexchlorpheniramine 2 mg/5 mL	Polaramine	≥ 2 years old
Promethazine 5 ml/5 mL	Phenergan; Allersoothe	≥ 2 years old
Trimeprazine 30 mg/5 mL	Vallergan Forte	≥ 2 years old
<b>Second generation</b>	<b>Trade name</b>	<b>Licensed in NZ for children</b>
Loratadine 1 mg/1 mL	Lorapaed	≥ 2 years old
Cetirizine 1 mg/1 mL	Cetirizine AFT	≥ 1 year old

\* Linda Bryant. Sedating antihistamines in children—not a good choice MClinPharm, PGDipHospPharmAdmin, PhD, FNZHPA, FNZCP, FPSNZ, MCAPA chil. JOURNAL OF PRIMARY HEALTH CARE JUNE 2013 V. 5, N2:162-163.

# Висновки:

- Наведені дані свідчать про те, що АР досить часто поєднується з АГ, ІХС.
- Захворювання серцево судинної системи значно модифікують свій перебіг під впливом АР
- Своєчасне виявленні і лікування АР набуває особливого значення у пацієнтів, що мають гіпертонічну хворобу, ІХС, так як здатне уникнути погіршення їх перебігу.

